

2014年4月

## 环境综述

四氯乙烯对人体健康的影响：主要的研究结果和科学问题

2012年2月，美国环境保护署（EPA）完成了一项四氯乙烯（全氯乙烯，PCE）的毒理学综述，以支持综合风险信息系统（IRIS）。Guyton等[122(4):325-334 (2014)]回顾了在美国环境保护署的《四氯乙烯（全氯乙烯）毒理学综述》中，所论述的有关PCE对人体健康影响的主要研究结果和科学问题。关于PCE的最新评估综合了来自流行病学、动物实验和机制研究中的大量数据并进行特征性描述。作者通过PCE毒物代谢动力学模型、整合来自神经系统的研究以及对毒物代谢动力学、机制和其他因素（肿瘤潜伏期、严重程度和背景发生率）进行分析，来解释实验动物癌症研究的结果，从而解决了关键的科学问题。评估流行病学研究中的注意事项包括暴露评估方法的质量（例如，特异性）和其他重要的设计特点，以及对所观察到的关联进行选择解释的可能性（如，偏倚或混杂）。作者认为，毒物代谢动力学模型有助于描述导致四氯乙烯毒性的复杂代谢过程和多种代谢产物。暴露评估方法——是对于膀胱癌、非霍奇金淋巴瘤和多发性骨髓瘤的流行病学研究的一个关键性评估因素——提示四氯乙烯具有致癌性的证据。实验动物中的生物学测定数据提供了四氯乙烯导致癌症的确凿证据。神经毒性被认定是四氯乙烯的一个敏感的非癌症健康效应，它发生于低浓度暴露时：这一结论得到了多个研究的支持。作者在评估四氯乙烯对健康造成的不良影响时，综合了来自人类、实验动物和机制研究数据的证据。作者总结认为：四氯乙烯可能对人类具有致癌作用。神经毒性是四氯乙烯

的一种敏感的不良健康效应。英文全文：  
<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307359>

## 环境研究

通勤自行车的社会成本及效益：采用系统动力学模型模拟特定政策的效果

将上班路途中的交通方式转换为主动运动模式，可以使健康、社会公正和减缓气候变化等都获得显著收益。先前交通方案的整合模型已经考虑了主动性交通方式的占有比率，但尚未被纳入已知的系统反馈之中。Macmillan等[122(4):335-344 (2014)]比较了在以汽车占主导的城市中，增加自行车通勤政策的效果，探索参与性模型的作用，以支持面对复杂环境的交通规划。作者采用系统动力学模型（SDM）与现实的政策进行比较，结合反馈效应、非线性关系和变量之间的时间延迟。作者通过访谈以及与政策、社区和学术等相关人员的研讨会，开发了通勤自行车的系统动力学模型。作者结合现有的最佳证据，模拟了在新西兰的Auckland，在接下来40年中的5个政策方案。他们模拟了受伤、体力活动、燃油费、空气污染和碳排放的结局。通过模拟模型，作者证明了各种政策均可能需要改变一种历史格局：即改变骑自行车量下降为增长模式，方能够满足政策目标。他们的模型预测表明，在未来的40年里改造城市道路，在主干道采用实际应用中最好的物理隔离以及在区域性街道采用利于自行车的减速设置，所产生的效益将超过成本的10~25倍以上。作者总结认为：这是迄今为止首个关于未来特定骑自行车政策的综合性模拟模型。这些预测为健康卫生和交通政策的制定者提供了切实可行的证据，以优化自行车交通的益处、同时以成本-效益方式尽量减少负面的影响。该建模过程使各方增进了对骑自行车出行这一复杂系统的理解。在交通和城市规划中，参与性系统动力学模型对

于综合健康和环境结局是一种有用的方法。英文全文：<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307250>

丹麦年轻男性中聚丝蛋白基因的功能缺失变异与尿邻苯二甲酸酯代谢产物和睾丸功能的关联

聚丝蛋白是一种表皮蛋白质，对于皮肤的屏障功能至关重要。高达10%的欧洲人和5%的亚洲人携带至少一个聚丝蛋白基因（*FLG*）的无效等位基因。无效等位基因携带者中聚丝蛋白的表达下降与促进过敏原在整个表皮的转移相关联。Joensen等[122(4):345-350 (2014)]推测这些个体对于内分泌性干扰物的透皮吸收可能会增加，包括邻苯二甲酸盐。作者在一个来自丹麦的861名普通青年男性的横断面研究中，探讨存在或无*FLG*功能缺失变异的青年男性中邻苯二甲酸酯代谢物的尿中排泄物与睾丸功能。作者对所有入组的男性进行基因分型，分别为*FLG* R501X、2282del4和功能缺失的变异型R2447X。作者测定了尿中14邻苯二甲酸酯代谢物的浓度和血清生殖激素水平。他们还评估了精液的质量。结果显示，65名男性（7.5%）携带至少一个*FLG*-无效等位基因。*FLG*-无效等位基因携带者中，几种苯二甲酸酯代谢产物的尿浓度显著升高，包括MnBP的浓度（单-正丁基邻苯二甲酸酯）升高33%（95% CI: 16%, 51%）。*FLG*-无效变异与生殖激素或精液质量参数无显著的关联。作者总结认为：本研究提供的证据表明，*FLG*功能缺失等位基因的携带者可能具有更高的邻苯二甲酸盐体内暴露，其原因可能是由于经皮吸收增加。*FLG*功能缺失的变异体提示可能存在经皮吸收化学品和药物的易感人群，这一人群要特别重视防护。英文全文：<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306720>

美国人群中的尿2,4-二氯酚和2,5-二氯苯酚浓度（全国健康和营养调查，2003~2010）：趋势与预测

2,4-二氯苯酚(2,4-DCP)、2,5-二氯苯酚(2,5-DCP)和它们的前体被广泛应用于工业产品和日用消费品中。为了评估美国普通人群中这些二氯苯酚(DCPs)或它们的前体暴露状况,测定尿中这些化合物的浓度已经成为四次全国健康和营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)的一部分。Ye等[122(4):351-355 (2014)]旨在根据种族/民族、年龄、性别、家庭收入和住房类型,来确定DCP浓度的预测和评估趋势。作者采用协方差分析,检验在NHANES 2003~2010年期间,各种人口参数和调查周期与尿中DCPs浓度的关联。他们还通过加权逻辑回归分析,估算第95百分位以上的DCP浓度与住房类型、种族/民族和收入的关联。作者在至少81%的参加者中检测到DCPs。在整个2003~2010年期间,尿中2,5-DCP(6.1~12.9 μg/L)浓度的几何平均数(GM)高于2,4-DCP(0.8~1.0 μg/L)浓度。儿童(6~11岁)和>60岁的成人中,DCPs浓度的GM经过调整后,高于青少年和其他年龄段的成年人。非西班牙裔白人的GM浓度经调整后,低于非西班牙裔黑人和墨西哥裔美国人,虽然在高收入家庭的参加者之间,基于种族/族裔的差异并不显著。在非西班牙裔黑人和墨西哥裔美国人中,相对于其他收入人群,高收入参加者调整后的GM浓度最低,在墨西哥裔美国人中,与其收入增加呈单调性下降。住房类型和种族/族裔是尿中DCP浓度高于95个百分点的显著预测因子。此外,自从2003年以来,尿中DCP浓度呈现下降趋势。作者总结认为:在2003~2010年间,美国一般人群中普遍存在二氯苯酚及其前体暴露。上述研究确定了年龄和种族/民族、家庭收入、住房类型为这些化合物暴露的预测因子。英文全文:<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306816>

转基因斑马鱼揭示雌激素信号对于环境水样本应答的组织特异性差异

环境内分泌干扰物(EEDs)是外源性化学物质,它们具有类似于内源性激素如雌激素的作用。以往利用转基因斑马鱼报告子的研究证实,相对于肝脏,EEDs中的双酚A和染料木黄酮优先激活幼体心脏的雌激素受体(ERs)。然而,现在还不知道该转基因斑马鱼报告子检测环境样品中的雌激素是否足够敏感;环境雌激素是否会表现出类似于双酚A和染料木黄酮的组织特异性效应,或者为什么某些化合物优先靶向位于心脏的受体。Gorelick等[122(4):356-362 (2014)]利用带有串联的雌激素反应元件驱动的绿色荧光蛋白表达(5xERE:GFP)的转基因斑马鱼报告子检测了地表水样本;通过RNA原位杂交显示ER基因的组织特异性表达从而定位报告子的活化。作者在转基因鱼中观察到ER活化的选择性模式,这些鱼暴露在来自美国大西洋中部的河水样本之中,其中几个样本中优先激活的受体位于胚胎和幼虫的心脏瓣膜。作者发现,ER激活的组织特异性是由于ER亚型的表达差异。ERα在发育过程中的心脏瓣膜上表达,但不存在于肝脏;而ERβ2则具有相反的特性。因此,亚型特异性的ER激动剂激活位于心脏瓣膜或者肝脏中的受体。作者总结认为:使用5xERE:GFP转基因斑马鱼,揭示了在应对环境相关的雌激素化合物时,存在一种意想不到的组织特异性差异。子宫内类似雌激素的环境内分泌干扰物暴露与不良健康后果相关联,与发育过程中以心脏瓣膜作为目标的潜在非预期性结局相关联。英文全文:<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307329>

在一项前瞻性队列研究中的镉暴露与癌症死亡率:强壮心脏研究(The Strong Heart Study)

镉(Cd)是一种有毒的金属,国际癌

症研究机构将它归类为一种人类致癌物。

García-Esquinas等[122(4):363-370 (2014)]评估了长期镉暴露(通过测定尿镉浓度)与癌症死亡率的关联。研究对像为来自于亚利桑那州、俄克拉荷马州和南北达科他州的美洲印第安人。这些人在1989~1991年间,参加了强壮心脏研究。强壮心脏研究是一项前瞻性队列研究,共纳入3792名男性和女性,年龄为45~74岁,随访时间长达20年。作者采用电感耦合等离子体质谱法测定基线尿镉(U-Cd)浓度;通过每年的死亡率调查评估癌症事件。结果显示:U-Cd浓度的中位数(五分位数间距)为0.93(0.55, 1.63) μg/g肌酐。在调整了性别、年龄、吸烟状况、香烟包年、身体质量指数后,比较U-Cd浓度第80与第20百分位数死亡率的调整后危险比(HRs)分别为:总癌症1.30(95% CI: 1.09, 1.55)、肺癌2.27(95% CI: 1.58, 3.27)和胰腺癌2.40(95% CI: 1.39, 4.17)。结合所有与吸烟相关的癌症,相应的HR为1.56(95% CI: 1.24, 1.96)。镉与肝脏、食道和胃、结肠和直肠、乳腺、前列腺、肾或淋巴和造血系统癌症的死亡率无显著的关联。在调整分析的基础上,作者估计由于吸烟导致肺癌死亡的百分比中,可能归因于Cd暴露的比率为9.0%(95% CI: 2.8, 21.8)。作者总结认为:低度到中度的镉暴露前瞻性地与总癌症死亡率以及肺癌和胰腺癌的死亡率相关联。实施以人群为基础的预防措施以减少镉暴露,可能有助于减少癌症所带来的负担。英文全文:<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306587>

一个独特的共培养模型:用于人类胎儿胎盘类固醇合成及环境化学物干扰的基础和应用研究

研究人类妊娠期间,胎盘和胎儿之间类固醇合成的复杂相互作用的实验工具非常有限。Thibeault等[122(4):371-377 (2014)]旨在开发一个共培养模型,

以研究人类胎儿胎盘单位的类固醇合成, 以及由于环境污染物暴露而受到的干扰。作者在一个精心改良后的共同培养基中, 培养BeWo人绒毛膜细胞(相当于绒毛细胞滋养层)和H295R人肾上腺皮质瘤细胞(即胎儿单元)。他们将H295R细胞铺入24孔板中, 将BeWo细胞置入迁移小室(transwell)、给予或不给予杀虫剂(莠去津或咪鲜胺)处理, 并评估CYP19的活性以及共培养24小时后的激素产生。结果显示: 共培养表现出胎儿胎盘单位类固醇生成的特性, 协同产生雌二醇和雌三醇(而非雌酮), 分别为(133.3 ± 11.3) pg/mL和(440.8 ± 44.0) pg/mL。在共培养系统中, 莠去津和咪鲜胺对CYP19活性及雌激素生成具有细胞类型特异性效应。莠去津诱导CYP19活性, 只诱导H295R细胞产生雌激素, 但并不影响共培养系统的整体雌激素生成; 而咪鲜胺只在BeWo细胞中抑制CYP19活性并减少共培养系统中几乎90%的雌激素产生。相比之下, 咪鲜胺不影响单独培养的BeWo细胞的雌二醇或雌酮的生成。这些影响的差异突出显示了共培养方法模拟胎儿胎盘类固醇合成的关联性。作者总结认为: H295R和BeWo细胞的共培养创建一个独特的体外模型, 这个模型模拟了妊娠期胎儿与胎盘之间类固醇激素生成的协同作用, 并且, 可以用这个模型来研究环境化学品的内分泌干扰效应。英文全文: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307518>

#### 空气污染暴露与孕期糖耐量异常: Viva队列项目

已知细颗粒物(PM直径 ≤ 2.5 μm, PM<sub>2.5</sub>)暴露与2型糖尿病相关, 但是尚未对PM<sub>2.5</sub>与妊娠期高血糖的关联进行充分的研究。Fleisch等[122(4):378-383 (2014)]对波士顿、马萨诸塞州地区没有糖尿病史的孕妇进行了研究。作者在妊娠期中位数

28.1周时, 通过临床葡萄糖耐量试验, 确定妊娠期糖耐量减低(IGT)和妊娠期糖尿病(GDM)。他们通过中央监测地点和时空模型, 使用住宅地址估计妊娠中期的PM<sub>2.5</sub>和炭黑暴露。他们估计住宅交通密度和附近的道路作为交通相关的空气污染暴露的替代指标。作者进行多项式logistic回归分析, 以社会人口学协变量进行调整, 并采用多个归集以解释丢失的数据。结果显示: 2093名妇女中, 65名(3%)存在IGT, 118名(6%)患有GDM。妊娠中期时空暴露范围是PM<sub>2.5</sub> 8.5~15.9 μg/m<sup>3</sup>之间, 炭黑 0.1~1.7 μg/m<sup>3</sup>之间。在100 m范围内交通密度为0~30860辆/日 × 道路长度(公里); 281名(13%)妇女住宅距离主要道路 ≤ 200 m。与最低四分位数相比, 暴露于时空PM<sub>2.5</sub>和交通密度的最高四分位数者IGT的患病率升高, 分别为比值比(OR) = 2.63; 95% CI: 1.15, 6.01以及OR = 2.66; 95% CI: 1.24, 5.71。IGT也与其他暴露测量呈正性关联, 尽管这些关联没有统计学显著性。无污染暴露与GDM呈正相关。作者总结认为: 妊娠期大量暴露于PM<sub>2.5</sub>和其他交通相关的污染物与IGT而非GDM存在关联。空气污染可能导致妊娠期血糖异常。英文全文: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307065>

#### 双酚A暴露与离体大鼠心脏的心脏电传导

双酚A(BPA)用于生产聚碳酸酯塑料和环氧树脂, 被广泛用于日常用品之中, 如食品和饮料容器、玩具以及医疗设备。人类生物监测研究已经表明, 很大比例的人群可能会暴露于BPA。最近的流行病学研究报道了尿中BPA浓度增加与心血管疾病之间的相关性, 但是BPA对心脏的直接影响尚不清楚。Posnack等[122(4):384-390 (2014)]旨在检测BPA(0.1~100 μM)在体外对取自成年雌性大鼠的离体心脏冲动传播的影响。作者

将离体大鼠心脏通过灌流液进行BPA暴露, 采用心外膜电极测量窦性节律和起搏节律时, 心房和心室的激动时间; 采用光学标测技术测定心脏跨膜电位; 使用记录激活时间计算房室激动间期和心外膜传导速度。作者发现: 心脏BPA暴露导致PR段延长、心外膜传导速度(0.1~100 μM BPA)下降、动作电位时程延长(1~100 μM BPA)以及房室传导延迟(10~100 μM BPA)。作者在BPA急性暴露后(≤ 15分钟)观察到这些影响, 突显了持续BPA暴露的潜在不利影响。作者使用最高浓度的BPA(100 μM)导致QRS间期延长和室性搏动脱落, 并最终导致完全性心脏传导阻滞。作者总结认为: 上述研究结果显示, 急性BPA暴露减慢的雌性大鼠离体心脏的电传导。这些结果强调了对BPA心脏电生理影响进行研究的重要性, 以及明确慢性体内暴露是否会导致或加重原有心脏疾病的患者和其他高危人群心脏传导异常的重要性。英文全文: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1206157>

#### 在香港来源特异性颗粒物对缺血性心脏病急诊住院治疗的不同影响

缺血性心脏病(IHD)是一个重要的公共卫生问题。虽然许多流行病学研究已经报道了微粒物质(PM)质量对IHD不利影响的证据, 但是, 对于不同来源PM的潜在影响的认识, 仍然存在显著的差距。大小大致相同的PM、PM的来源可能影响其毒理特性。Pun等[122(4):391-396 (2014)]确定了PM<sub>10</sub>颗粒的来源, 并评估了PM<sub>10</sub>的来源对香港每日因IHD急诊住院治疗的急性效应。作者通过正矩阵分解演算法来分配PM<sub>10</sub>颗粒质量, 测定了2001年至2007年间19种PM<sub>10</sub>的化学成分, 并分析了它们的浓度数据; 采用广义加性模型来估计PM<sub>10</sub>暴露的四分位数间距(IQR)增加, 与

IHD住院的不同滞后期（可达5天）之间的关联，对潜在的混杂因素进行调整。作者确定了8种PM<sub>10</sub>的来源：汽车尾气、土壤/道路扬尘、区域性燃烧、残余油、新鲜海盐、陈年海盐、二次硝酸盐和二次硫酸盐。其中汽车尾气、二次硝酸盐和二次硫酸盐占了PM<sub>10</sub>颗粒质量的一半以上。尽管在单一来源模型的基础上，大多数来源的PM<sub>10</sub>颗粒在2日移动均线（lag<sub>01</sub>）上与IQR增加的关联具有统计学显著性，但是在多来源模型中，只有来自汽车尾气[1.87%（95% CI: 0.66, 3.10）；IQR = 4.9 μg/m<sup>3</sup>、二次硝酸盐[2.28%（95% CI: 1.15, 3.42）；IQR = 8.6 μg/m<sup>3</sup>和陈年海盐[1.19%（95% CI: 0.04, 2.36）；IQR = 5.9 μg/m<sup>3</sup>的PM<sub>10</sub>与IHD住院呈显著性关联。作者通过分析化学成分得到了类似的结果。作者总结认为：缺血性心脏病急诊住院与来自汽车尾气、富含硝酸盐的二次PM和海盐相关性PM具有显著关联。上述研究结果可能有助于对毒理学研究进行优选，并指导今后的监测和排放控制政策。英文全文：<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307213>

### 评估大气细颗粒物暴露所致疾病全球负担的一个综合风险函数

评估由于环境空气中细颗粒物（PM<sub>2.5</sub>）的长期暴露所致疾病的负担，需要具备相对风险度（RR）函数的形状和幅度两方面的知识。然而，在世界上很多观察到高浓度PM<sub>2.5</sub>环境的地方，都缺乏足够的直接证据，以确定死亡率RR函数的形状。Burnett等[122(4):397-403 (2014)]旨在建立可用于整个全球范围内PM<sub>2.5</sub>暴露导致成人死亡率的RR函数：缺血性心脏病（IHD）、脑血管疾病（中风）、慢性阻塞性肺疾病（COPD）和肺癌（LC）。作者还建立了急性下呼吸道感染（ALRI）发病率

的RR函数，可用于估算 < 5岁的儿童中死亡率和损失的健康生活的年数。作者通过整合现有的、来自于环境空气污染（AAP）、二手烟草烟雾、家用固体燃料做饭和主动吸烟（AS）等研究的RR信息，制定了一种综合暴露-反应（IER）模型。作者采用吸入颗粒物质的剂量，将AS暴露转化为估计全年PM<sub>2.5</sub>的暴露当量。他们在估算全球环境PM<sub>2.5</sub>浓度的基础上，得出每一个国家的人群归因分数（PAFs）。结果显示：与以往在负荷评估中使用的其他7种模型相比，IER模型是一种优越的RR预测方法。在不同国家之间，环境空气污染暴露所致人群归因分数的百分比各不相同，分别为：缺血性心脏疾病2~41；中风1~43；慢性阻塞性肺病 < 1~21；肺癌 < 1~25；急性下呼吸道感染为 < 1~38。作者总结认为：他们开发了一种以细颗粒物为基础的RR模型，它通过整合来自不同类型的燃烧所产生颗粒物排放的RR信息，涵盖了全球范围的暴露。当获得新的RR信息时，人们可以对这个模型进行更新。英文全文：<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307049>

### 西班牙一个以成人人群为基础的队列研究（REGICOR研究）中长期交通相关的空气污染暴露与血压和高血压病的关联

长期交通相关的空气污染暴露可能会增加血压（BP）和诱发高血压病。然而，支持这些关联的证据是有限的，它们可能会受交通噪声暴露的混杂，并由于不适当的降血压药物作为对照而导致偏倚。Foraster等[122(4):404-411 (2014)]评估了长期交通相关的空气污染与BP和高血压病患病率的关联，调整交通噪声并评估不同的降血压药物对照的方法学。作者在西班牙的一个以人群为基础的队列中，测量了3700名参加者（35~83岁）基线水平（2003~2005年）的收

缩压（SBP）和舒张压（DBP）。他们使用土地利用回归模型估计住宅户外年均二氧化氮（NO<sub>2</sub>）浓度，采用多元线性和logistic回归进行分析。结果显示，在非药物治疗的个体，调整交通噪声的影响后，二氧化氮浓度增加一个10-μg/m<sup>3</sup>与SBP升高1.34 mmHg（95% CI: 0.14, 2.55）相关联。按照通常的做法调整用药的影响后，在整个人群中得出类似的结果，但是当采用其他方法解释用药的影响时，相关性变弱。例如，当给服用药物的参加者SBP测得值增加10 mmHg时，相关性β = 0.78（95% CI: -0.43, 2.00）。二氧化氮与高血压病无相关性。二氧化氮与SBP和DBP的相关性在患有心血管疾病的参加者中较强。二氧化氮与SBP的相关性在那些暴露于高交通密度以及交通噪声水平 ≥ 55 dB（A）的参加者中更强。作者总结认为：上述研究观察到，调整交通噪声的影响后，长期二氧化氮暴露与SBP之间存在正相关性，这种相关性对于用来解释药物作用的方法学敏感。英文全文：<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306497>

## 儿童健康

### 在科罗拉多州农村儿童的出生结局与母亲居住地邻近油气田勘探开发

出生缺陷是新生儿死亡的主要原因。油气田勘探开发（NGD）会排放一些潜在的致畸物，然而美国的天然气产量正在扩大。McKenzie等[122(4):412-417 (2014)]研究了1996~2009年间，在科罗拉多州农村进行的、纳入124842名新生儿的出生队列回顾性研究中，产妇的住宅邻近NGD与分娩结局之间的关联。作者计算在距离产妇居住地一个10-英里半径范围内，天然气井计数的反距离加权，来评估产妇的NGD暴露。作者采用logistic回归分析，估算暴露的三分位数与先天性心脏缺陷

(CHDs)、神经管畸形(NTDs)、唇腭裂、早产和足月低出生体重之间的关联,并调整产妇和婴儿的协变量;应用多重线性回归分析探讨与足月出生体重的关联。结果显示:与住宅的一个10-英里半径内无任何气井的产妇相比,随着暴露的三分位数,CHDs的患病率增加,最高三分位数的比值比(OR)为1.3(95% CI: 1.2, 1.5);NTDs的患病率与暴露的最高三分位数相关(OR = 2.0; 95% CI: 1.0, 3.9, 基于59例病例)。暴露与早产呈负相关、与胎儿的生长呈正相关,但关联的程度较小。作者未发现暴露与唇腭裂之间存在相关性。作者总结认为:在这个大型的队列研究中,他们观察到在产妇住宅附近的一个10-英里半径范围内,天然气井密度与先天性心脏缺陷的患病率以及可能神经管畸形的患病率之间存在一种关联。尚需要对暴露估计的特异性进行进一步研究以更深入地分析这些关联。英文全文: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306722>

### **GSTP1和TNF基因变异和空气污染与儿童期哮喘之间的关联: 交通、哮喘和遗传学(TAG)研究**

遗传可以部分解释在交通相关空气污染与哮喘发生之间的关联中,所观察到的异质性。MacIntyre等[122(4):418-424 (2014)]旨在探讨基因变异相关的氧化应激和炎症对空气污染与儿童期哮喘发生之间关联的影响。作者在6个出生队列中,对交通相关性空气污染、哮喘、哮喘音、基因变异和潜在的混淆因素数据进行汇总。由父母报告从出生到7~8岁期间医师诊断的哮喘和哮喘音(在两个队列中经儿科过敏症专科医师确认)。作者采用土地利用回归、大气模型和环境监测数据,赋予每个儿童的出生地址全年平均空气污染[二氧化氮

(NO<sub>2</sub>)、颗粒物 ≤ 2.5 μm (PM<sub>2.5</sub>), PM<sub>2.5</sub>的吸光度、臭氧]的个体估计值。作者研究了GSTP1(rs1138272/Ala<sup>114</sup>Val和rs1695/Ile<sup>105</sup>Val)以及TNF(rs1800629/G-308A)变异对结果的修饰。结果显示:在5115名儿童中,获得了哮喘、哮喘音、潜在混杂因素、至少一种感兴趣的SNP,以及NO<sub>2</sub>的数据。GSTP1 rs1138272和TNF rs1800629的SNPs分别与哮喘和哮喘音相关联。关于空气污染暴露,具有一个或多个GSTP1 rs1138272小等位基因的儿童当前哮喘与既往哮喘的风险增加,分别为:每10 μg/m<sup>3</sup> NO<sub>2</sub>, 比值比(OR) = 2.59(95% CI: 1.43, 4.68); OR = 1.64(95% CI: 1.06, 2.53); 相比之下,纯合的大等位基因携带者当前哮喘的OR = 0.95(95% CI: 0.68, 1.32),既往哮喘OR = 1.20(95% CI: 0.98, 1.48);以Bonferroni法-校正相互作用,分别为p = 0.04和0.01)。同样地,对于GSTP1 rs1695, NO<sub>2</sub>与当前和既往哮喘之间关联的OR值在小等位基因携带者中,分别为1.43(95% CI: 1.03, 1.98)和1.36(95% CI: 1.08, 1.70),而相比之下,纯合子大等位基因携带者的OR值分别为0.82(95% CI: 0.52, 1.32)和1.12(95% CI: 0.84, 1.49)(Bonferroni法-校正相互作用的p-值为0.48和0.09)。目前TNF基因型未见明显的差异。作者总结认为:携带GSTP1 rs1138272或rs1695小等位基因的儿童可能是空气污染相关性哮喘风险增加的易感人群。英文全文: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307459>

### **室外空气污染、早产和低出生体重: 孕产妇和围产期保健的世界卫生组织全球调查分析**

吸入性细颗粒(颗粒物直径 ≤

2.5 μm, PM<sub>2.5</sub>)能诱发氧化应激和炎症反应,并有可能导致早产发生和其他不良的围产期结局。Fleischer等[122(4):425-430 (2014)]旨在探讨自2004~2008年间,世界卫生组织在全球22个国家中进行的孕产妇和围产期保健调查中,室外PM<sub>2.5</sub>是否与不良妊娠结局相关。作者将室外PM<sub>2.5</sub>的长期均值(2001~2006年)分配到各个地区每个医疗诊所周围以50-公里为半径的圆弧缓冲区,新生儿在这些诊所里出生。他们应用广义估计方程确定诊所-水平的PM<sub>2.5</sub>水平与在个体水平的早产和低出生体重之间的关联,调整在个人、诊所和国家水平的季节性因素及潜在的混杂因子。作者还对国家特异性的关联进行了研究。结果显示:在所有国家中,调整季节性因素后,PM<sub>2.5</sub>与早产无关联,但是与低出生体重相关[PM<sub>2.5</sub>的第四个四分位数(> 20.2 μg/m<sup>3</sup>)与第一个四分位数(< 6.3 μg/m<sup>3</sup>)相比,比值比(OR) = 1.22(95% CI: 1.07, 1.39)]。中国是PM<sub>2.5</sub>测值范围最大的国家,早产和低出生体重两者均仅仅与PM<sub>2.5</sub>的最高四分位数相关,从而提示存在一个可能的阈值效应(以PM<sub>2.5</sub> ≥ 36.5 μg/m<sup>3</sup>与PM<sub>2.5</sub> < 12.5 μg/m<sup>3</sup>相比,早产和低出生体重比值比分别为:OR = 2.54; CI: 1.42, 4.55和OR = 1.99; CI: 1.06, 3.72)。作者总结认为:室外的PM<sub>2.5</sub>浓度与低出生体重、但不是早产相关联。在快速发展的国家中,例如中国,在最高水平的空气污染时,低出生体重和早产可能是两个值得关注的围产期结局。英文全文: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1306837>

翻译: 曹阳